



Новые исследования лечебных и профилактических свойств итоприда гидрохлорида

Европейское агентство по лекарственным средствам рекомендует ввести ограничения к использованию домперидона

Считается, что преимущества использования домперидона превышают риски только при краткосрочной терапии, приеме препарата в низких дозах и исключительно в случае лечения тошноты и рвоты.

Комитет по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC EMA) завершил обзор безопасности применения домперидонсодержащих препаратов. Было рекомендовано внести изменения в инструкцию по использованию препаратов на основе домперидона на всей территории Европейского Союза (ЕС), в т. ч. использовать эти лекарственные средства только для облегчения симптомов тошноты и рвоты, ограничивать их дозу и тщательно ее регулировать относительно массы тела в случаях применения у детей. Снижение рекомендуемой дозы и продолжительности лечения считалось ключевым подходом к минимизации рисков использования данного препарата.

Домперидонсодержащие препараты одобрены на национальном уровне в отдельных государствах – членах ЕС для лечения тошноты и рвоты различной этиологии (в некоторых странах возможно их применение у детей), а также с целью нормализации функции желудочно-кишечного тракта (устранение вздутия живота, дискомфорта и изжоги).

Обзор данных по безопасности домперидона проводился по просьбе Бельгийского регуляторного органа по лекарственным средствам, у которого возникли опасения относительно воздействия данного препарата на работу сердца. Инъекционные формы домперидона были сняты с производства в 1985 г. из-за возникновения кардиоваскулярных побочных эффектов. Серьезные последствия на работу сердца, в т. ч. удлинение интервала QT (изменение электрической активности сердца) и аритмии, ранее изучались Рабочей группой по фармаконадзору (Pharmacovigilance Working Party – PhWPP) EMA. В 2011 г. PhWPP рекомендовала обновить информацию по применению домперидонсодержащих препаратов и внести данные, отражающие риски этих побочных эффектов, предупредив, что домперидон следует использовать с осторожностью у пациентов с определенными заболеваниями сердца. Тем не менее в Агентство продолжали поступать сообщения о случаях поражения сердца у больных, принимающих эти препараты. Следовательно, PRAC было предложено рассмотреть, превышают ли преимущества домперидонсодержащих препаратов риски их использования, и принять решение относительно продолжения маркетинга этих препаратов в странах ЕС.

PRAC принял решение продолжить маркетинг домперидонсодержащих лекарственных средств в странах ЕС для лечения симптомов тошноты и рвоты, но рекомендовал снизить дозу препарата до 10 мг до 3 р/сут перорально для взрослых и подростков с массой тела ≥ 35 кг. Эти пациенты также могут использовать лекарственные средства в виде суппозиторий в дозе 30 мг 2 р/сут. В тех странах, где препараты, содержащие домперидон, разрешены для лечения детей и подростков с массой тела < 35 кг, лекарственные средства рекомендовано использовать перорально в дозе 0,25 мг/кг массы тела до 3 р/сут. Считается необходимым добавить в упаковку препаратов в жидкой форме измерительные приборы, чтобы иметь возможность точно дозировать лекарственное средство относительно массы тела. Длительность терапии домперидонсодержащими препаратами не должна превышать 1 нед.

Домперидон больше не разрешен для лечения других патологических состояний, таких как вздутие живота или изжога. Его не следует назначать пациентам с умеренными или тяжелыми нарушениями функции печени или имеющимися нарушениями электрической активности сердца и сердечными аритмиями, а также лицам с повышенным риском таких осложнений. Кроме того, препарат не должен использоваться в комбинации с другими лекарственными средствами, которые имеют аналогичное воздействие на работу сердца или уменьшают клиренс домперидона в организме, тем самым повышая риск развития побочных эффектов. Пероральные препараты, содержащие домперидон в дозе 20 мг, и суппозитории с содержанием 10 или 60 мг данного лекарственного средства больше не рекомендованы для использования и должны быть изъяты из фармацевтического рынка, равно как и комбинации домперидона с антигистаминным веществом циннаризином.

Рекомендации Комитета основаны на результатах тщательной оценки всех имеющихся доказательств по эффективности и безопасности применения домперидона, в т. ч. опубликованных исследований и обзоров, экспериментальных данных, сообщений о побочных эффектах, постмаркетинговых исследований и другой внешней информации и комментариев. Доказано, что препарат связан с небольшим повышением риска потенциально опасных для жизни кардиальных последствий. Это особенно очевидно у пациентов в возрасте старше 60 лет, лиц, применяющих ежедневно препарат в дозе > 30 мг, и тех, кто принимает другие лекарственные средства с аналогичными эффектами на работу сердца или уменьшающими метаболизм домперидона в организме. PRAC считает, что снижение рекомендуемой дозы и продолжительности лечения является ключевым моментом в минимизации рисков данного препарата.

Комитет отметил, что хотя действие домперидона хорошо изучено, данные, подтверждающие его эффективность у детей, и свидетельства эффективности суппозиторий ограничены, поэтому была высказана просьба проведения дальнейших исследований по этим вопросам.

Рекомендации PRAC будут направлены в Координационную группу по взаимному признанию и децентрализованным процедурам в отношении человека (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures Human – CMDh) для рассмотрения на заседании 22-24 апреля 2014 г.

[PRAC recommends restricting use of domperidone EMA/129231/2014.](#)

Электрогастрография как метод оценки действия прокинетиков на миоэлектрическую активность желудка у пациентов с функциональной диспепсией

Электрогастрография (ЭГГ) – метод неинвазивной регистрации биопотенциалов желудка, отражающих его двигательную функцию. Коллектив ученых во главе с доктором Hyun Chul Lim (Южная Корея) провел проспективное клиническое исследование, в котором оценивали влияние различных прокинетиков на параметры ЭГГ у пациентов с функциональной диспепсией.

В исследовании приняли участие 74 пациента (26 мужчин и 48 женщин) с функциональной диспепсией, диагностированной согласно Римским критериям III, средний возраст которых составил 51,7 года. Участникам исследования назначали итоприда гидрохлорид (n=24), мотсаприда цитрат (n=28) или левосульпирид (n=22). Критериями исключения пациентов из исследования служили:

– сопутствующие органические или метаболические заболевания (например, сахарный диабет, цирроз печени);

– желудочно-кишечные заболевания, которые имеют сходные с функциональной диспепсией симптомы (например, воспалительные заболевания кишечника, рак, язва желудка или двенадцатиперстной кишки);

– перенесенные операции на органах желудочно-кишечного тракта;

– прием лекарственных средств в течение последних 4 нед до начала исследования, которые могли бы оказывать влияние на моторику желудочно-кишечного тракта, включая другие прокинетиков, холин-/антихолинергические препараты или антидепрессанты.

До и после 8-недельного курса медикаментозного лечения прокинетиками пациенты заполняли опросник, по которому оценивали симптомы диспепсии по шкале от 0 до 3 баллов. Кроме того, до и после 8-недельного курса терапии оценивали параметры пре- и постпрандиальной ЭГГ, а именно: соотношение медленных волн желудка (нормо-, бради-, тахикастрия), доминирующую частоту циклов в 1 мин (DF), доминирующую мощность сигнала (DP), коэффициент неустойчивости доминирующей частоты циклов сокращений (DFIC), частоту нестабильности коэффициента мощности (DPIC), а также коэффициент мощности (отношение постпрандиальной мощности ЭГГ-сигнала к препрандиальной).

Результаты исследования показали, что 52 (70%) пациента достигли симптоматического улучшения вследствие приема прокинетиков. В группе приема итоприда наблюдалось статистически значимое улучшение клинической симптоматики в отношении как тяжести симптомов заболевания, так и частоты их возникновения. Кроме того, среди лиц, принимающих итоприд, отмечались достоверное увеличение количества пациентов с препрандиальной нормальной частотой колебания сигналов и уменьшение количества пациентов с препрандиальной тахикастрией. Постпрандиальная DF имела тенденцию к снижению в группе пациентов, принимающих прокинетиков, особенно среди лиц, получающих лечение итопридом. Постпрандиальная DP увеличивалась во всех группах медикаментозной терапии, особенно у пациентов, принимавших итоприд (19,34±6,08 в начале терапии по сравнению с 42,49±6,13 после лечения; $p=0,010$) и мотсаприд (24,04±6,47 по сравнению с 56,24±11,83; $p=0,020$). Показатели постпрандиальной DFIC и DPIC значительно повышались во всех группах терапии. Коэффициент мощности ЭГГ-сигнала увеличивался с 0,50±0,70 в начале приема препарата до 0,93±1,77 в конце терапии ($p=0,002$), при этом наиболее значимые изменения были достигнуты в группах итоприда и левосульперида.

Таким образом, прием прокинетиков улучшает симптомы функциональной диспепсии, регулируя миоэлектрическую активность желудка. Использование метода ЭГГ может стать полезным инструментом для оценки влияния различных прокинетиков на двигательную активность желудка и, следовательно, эффективности терапии.

Hyun Chul Lim, Sang In Lee, Jiande DZ Chen, Hyejin Park. *World J Gastroenterol.*

2012 Nov 7; 18 (41): 5948-5956.

Подготовила **Ольга Татаренко**



Стимулятор перистальтики

Итомед

ітоприду гідрохлорид




Итомед
ФОРМА ВИПУСКУ: По 20 таблеток, вкритих плівкою у білестері; 2 або 5 білестерів у картонній коробці.
 Характеристика: Фармакологічна група. Засоби, що застосовуються при функціональних розладах травного тракту. Стимулятори перистальтики, код АТС А03F A.
Показання: Купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної не виразкової диспепсії (хронічного гастриту), а саме: здуття живота; відчуття швидкого перенасичення; біль та дискомфорт у верхній частині живота; печія; нудота; блювання; анорексія.
Протипоказання: Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Стани, при яких підвищення скорочувальної активності ШКТ може бути шкідливим, наприклад кровотеча з травного тракту, непрохідність або перфорація травного тракту; підвищений рівень пролактину сироватки крові.
Побічні реакції: З боку травної системи: нечасто: діарея, біль в епігастральній ділянці, підвищення симподієдентія, підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ПТТ та ЛДГ); рідко: суєтість у роті, запор, жовтухність. З боку ендокринної системи: нечасто: можливе підвищення рівня пролактину крові. З боку нервової системи: нечасто: головний біль, вразливість, роздратованість, безсоння, запаморочення, тремор. З боку системи крові та лімфатичної системи: рідко: нейтропенія, тромбоцитопенія; нечасто: лейкопенія. При повній лейкопенії рекомендується припинити лікування. З боку шкіри: рідко: алергічні реакції (шкірне висипання, почервоніння, свербіж, гіперемія шкірних покривів), анафілаксічна реакція. З боку нирок та сечовивідних шляхів: рідко: підвищення рівня креатиніну крові, затримка сечовипусканина пацієнтів з гіпертрофією передмізурової залози; нечасто: підвищення рівня креатиніну в сечі. Інші: нечасто: слабкість, біль у спині або грудях, підвищення втомированості; рідко: гінекомастія чи галакторея.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників
 Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування

